Aus dem Pathologischen Institut
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. J. Wätjen

1940

Beitrag zur Frage des Bronchialkarzinoms am Pathologischen Institut der Universität Halle für die Jahre 1931—1938

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Gerhard Brennecke
approb. Arzt aus Räbke bei Helmstedt

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1940

1. Berichterstatter: Oberarzt Dr. Grieshammer.

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Schrader.

Tag der mündlichen Prüfung: 1. April 1940.

Druck: Ostdeutsche Druckerei und Verlagsanstalt, Inh. Otto Jung, Halle/S.

Die vorliegende Arbeit, die einen Beitrag zu den Bronchialkrebsen bringen soll, stützt sich auf das in dem Pathologischen Institut der Universität Halle beobachtete Sektionsmaterial der Jahre 1931 bis 1938.

Verfolgt man die Literatur, so sieht man, daß die meisten Autoren einstimmig eine starke Zunahme der Bronchialkarzinome feststellen.

Ich will zuerst aus dem Schrifttum einige statistische Daten über die Häufigkeit des Bronchialkrebses anführen, um so eine bessere Vergleichsmöglichkeit mit unserem Material zu bekommen.

Die ältesten Angaben stammen vom Ende des vorigen Jahrhunderts. Langhans (1871) hält die Bronchialkrebse für eine außergewöhnliche Seltenheit. Reinhard findet in Dresden für die Jahre 1852 bis 1876 unter 8716 Sektionen nur 5 Lungenkrebse, also 0,057%. Fuchs kann 1886 unter 12307 Sektionen des Münchener Pathologischen Institutes, die eine Zeitspanne von 31 Jahren umfassen, nur 3 Fälle feststellen, was einem Prozentsatz von 0,065 (sämtlicher Sektionen) entspricht.

Wolf war der erste, dem an seinem Sektionsmaterial eine geringe Zunahme des Bronchialkrebses seit 1852 auffiel. Im Jahre 1885 fand er, daß die Lungenkrebse 0,428% aller Todesfälle betrugen, für die damalige Zeit ein hoher Prozentsatz.

Mit Nachdruck wurde erst 1923 auf der Tagung der Pathologischen Gesellschaft in Göttingen (Berblinger) auf das starke Anwachsen der primären Lungengeschwülste hingewiesen, das nach 1920 besonders auffällig war.

Seit dieser Zeit hat die Frage viele Ärzte beschäftigt und ist oft Gegenstand statistischer Bearbeitung gewesen. Immer wieder ist durch ausführliche Arbeiten bestätigt worden, daß die Bronchialkrebse in den letzten Jahren erheblich zugenommen haben.

Eine Zusammenstellung Sitsens:

Ort	Zeitraum	Lungenkrebs zu Sektionen in %	Lungenkrebs zu Gesamtkrebsen in %
Berlin-Moabit	1900—1907	0,8	6,3
(Feilchenfeld	1922—1927	1,7	13,0
Redlich-Bejach	1927—1931	2,6	15,4
Wahl-Peters)			
Berlin-Neukölln	1909—1914	0,33	4,68
(Kühn)	1925—1929	1,83	10,63
Chemnitz	1898—1916	0,46	4,51
(Briese-	1919—1921	1,10	10,20
Schönherr)	1925—1927	1,56	11,60
Dresden	1903—1907	0,62	5,40
(Junghanns)	1923—1927	1,40	9,80
Jena	1910—1914	0,46	2,20
(Berblinger)	1919—1924	1,46	8,30
Göttingen	1906—1912	0,45	2,59
(Simmroß)	1927—1931	1,55	9,83

Am auffälligsten ist die Zunahme des Lungenkrebses unter den Gesamtkrebsen. Das prozentuale Verhältnis zu den Sektionen liegt nach 1920 stets über 1, für Berlin-Moabit (1927 bis 1931) sogar bei 2,6. Allein der plötzliche Beginn wie die zeitliche Übereinstimmung des Anstieges sprechen an sich schon für eine absolute Vermehrung.

Homann (Städtische Krankenanstalten Magdeburg)

Zeitraum	Anzahl der Sektionen	Anzahl der Karzinome	Anzahl der Bronchial-karzinome	% zu Gesamt-sektionen	% zu den Karzinomen
1906—1909	2130	229	4	0,14	1,74
1910—1913	3107	311	13	0,42	4,10
1919—1921	2774	269	8	0,28	2,97
1922—1924	2509	263	14	0,55	5,32
1925—1927	2824	321	17	0,60	5,29

	Lungenkrebse in % zu Obduktionen	Lungenkrebse in % zu Krebse
Biberfeld u. Herz (Friedrichshain)		
1907—1916	0,52	6,0
1925—1929	1,44	10,54
Katz (Heidelberg)		
1906—1910	0,96	4,9
1921—1926	1,76	7,8

Rau (Dresden)

Zeitraum	Sektionen	Krebse	Bronchialkrebse	Bronchialkrebse in % zu Sektionen	Bronchialkrebse in % zu Krebse
1909—1914	4905	552	15	0,31	2,9
1914—1919	5488	580	27	0,41	4,65

Seyfarth (Leipzig)

Lungenkrebse bezogen auf sämtliche Krebsfälle:

1900—1906 = 5,01%
1907—1913 = 6,88%
1914—1918 = 11,28%
1919—1923 = 8,75%
1. Hälfte 1924 . . . = 15,5 %.

Hanf (Pathолog. Institut der Charité Berlin)

Lungenkrebse bezogen auf sämtliche Krebsfälle:

1903—1906 = 3,3%
1922—1925 = 7,5%.

Der Höchstwert lag im Jahre 1923 bei 9%. Aber auch schon 1910 wurde ein Prozentsatz von 7,3 gefunden.

Kikuth (Hamburg-Eppendorf)

berichtet, daß im Jahre 1897 die Bronchialkrebse 1,7% sämtlicher Krebsfälle betrugen. Dieser Prozentsatz steigt bis zum Jahre 1911 allmählich an, ohne jedoch jemals mehr als 5% zu betragen. Die Prozentzahlen von 1918 bis 1923 liegen stets über 5, im Jahre 1923 bei 9%.

Ferenczy und Matolscy stellten die Statistik des Pathologischen Institutes der Wiener Universität vom Jahre 1896 bis 1925 zusammen. Im Laufe dieser Zeit sind 62802 Sektionen ausgeführt worden. Auf 6791 Karzinome kamen 282 Fälle von Lungenkrebs (4,15%).

Im Jahre 1896 waren es 0,54% der Krebse.
„ „ 1915 „ „ 6,36% „ „
„ „ 1924 „ „ 10,3 % „ „

Wie ich aus einer Zusammenfassung W. Fischers entnehme, gelten für das Ausland in den gleichen Zeitabschnitten ähnliche Zahlenwerte.

Schweiz:

	Lungenkrebse in % der Obduktion	Krebse
Stähelin (Basel)		
1900—1911	0,20	2,1
1915—1923	0,63	5,0
Probst (Zürich)		
1906—1910	0,14	1,13
1921—1925	1,38	7,17
Tschechoslowakei:		
Materna (Troppau)		
1912—1914	0,11	2,08
1921—1923	0,57	8,00
Holzer (Prag)		
1900—1904	0,09	0,78
1925—1931	1,00	10,5
Ungarn:		
v. Zalka (Budapest)		
1904—1908	0,329	2,7
1924—1927	0,832	6,65

Diese Zahlenangaben, die sich durch viele Einzelstatistiken erweitern ließen, will ich zum Schluß noch durch die Reichsstatistik Dormanns (1925—1933), die sich auf den Ergebnissen 42 deutscher Pathologischer Institute aufbaut, ergänzen.

Dormanns berücksichtigt in seiner Zusammenstellung allerdings nur Männer im Alter von über 20 Jahren.

Insgesamt fanden . . . . . 124827 Sektionen statt.
Zahl der Krebse . . . . . 22139 (17,7%).
Krebse der Lunge und Bronchien 2882 (13,03%).

1. Gruppe Mitte
(Braunschweig — Göttingen — Halle — Hannover — Magdeburg)

Sektionen	Krebse	Lungenkrebse	% der Lungenkarzinome zu Obduktionen	% der Lungenkarzinome zu Krebsen
13028	2102	235	1,8	11,18

2. Gruppe See
(Hamburg — Greifswald — Rostock — Königsberg)

Sektionen	Krebse	Lungenkrebse	% der Lungenkarzinome zu Obduktionen	% der Lungenkarzinome zu Krebsen
21501	4055	406	1,89	10,01

3. Gruppe Rhein
(Köln — Düsseldorf — Bonn)

Sektionen	Krebse	Lungenkrebse	% der Lungenkarzinome zu Obduktionen	% der Lungenkarzinome zu Krebsen
7638	1325	149	1,9	11,2

4. Gruppe Bayern

Sektionen	Krebse	Lungenkrebse	% der Lungenkarzinome zu Obduktionen	% der Lungenkarzinome zu Krebsen
15487	2624	228	1,47	8,7

5. Gruppe Sachsen
(Dresden — Leipzig — Zwickau)

Sektionen	Krebse	Lungenkrebse	% der Lungenkarzinome zu Obduktionen	% der Lungenkarzinome zu Krebsen
22073	4178	824	3,73	19,7

In der Gruppe Bayern werden für das Lungenkarzinom die niedrigsten Werte (8,7%) gefunden. In Sachsen (Dresden, Leipzig, Zwickau) dagegen, ist sein Vorkommen am häufigsten

(19,7), im Rudolf-Heß-Krankenhaus (Dresden) übertraf er sogar das Magenkarzinom und rückte damit an die erste Stelle unter den Krebsen.

Rudolf-Heß-Krankenhaus:

Sektionen	Krebse	Magenkrebs	in %	Lungenkrebs	in %
2523	488	128	26,2	142	29,3

Irgendwelche Anhaltspunkte für besondere geographische bzw. klimatische Einflüsse oder für eine bestimmte Auswahl in der Zusammensetzung des Krankenmaterials, die uns solche Verschiedenheiten erklären könnten, liegen nicht vor. Allerdings könnte man geltend machen, daß Bayern infolge seiner Höhenlage staubfreier ist als Sachsen, wo es viel Industrie und Fabriken gibt.

Interessant dürfte auch ein Vergleich meines Materials mit den Angaben sein, die Dormanns in seiner Reichsstatistik von 1925 bis 1933 für Halle macht.

Die Dormannssche Statistik berücksichtigt, wie erwähnt, nur Männer über 20 Jahre und umfaßt einen Zeitraum von 9 Jahren, während sich mein Material auf sämtliche Sektionen in einer Zeitspanne von 8 Jahren bezieht. Deshalb ist beim Vergleich eine gewisse Vorsicht geboten.

Ort	Sektionen	Gesamtkrebse	in %	Magenkrebse	in %	Bronchialkrebse	% der Sekt.	% der Krebse
Dormann Halle	2867	509	17,7	180	35,4	62	2,2	12,2
Brennecke Halle	7689	1039	13,6	251	24,3	128	1,7	12,2

Die Prozentzahlen des Bronchialkarzinomes wie die der Gesamtkrebse liegen im Verhältnis zu den Obduktionen bei Dormanns höher, ebenfalls die des Magenkrebses. Dies beruht wohl darauf, daß das Magenkarzinom und besonders der Lungenkrebs weit häufiger das männliche Geschlecht befallen und Frauen wie Kinder in der Dormannsschen Statistik keine Berücksichtigung finden. Wenn nun der Prozentsatz des

Lungenkrebses zur Zahl der Gesamtkarzinome beide Male 12,2% beträgt, so müßten nach diesen Überlegungen bei Dormanns eigentlich höhere Werte erwartet werden.

Daraus ist, wenn auch mit einer gewissen Zurückhaltung, der Schluß zu ziehen, daß in Halle der Bronchialkrebs in den letzten Jahren weiter zugenommen hat.

Betrachten wir jetzt die mir zur Verfügung stehenden 128 Fälle von Lungenkrebs hinsichtlich ihrer Häufigkeit.

Jahr	Gesamtz. d. seziert. Fälle	Gesamtz. aller Krebsfälle	in %	Bronchialkrebs M	Bronchialkrebs W	zusammen	in % zu Sekt.	in % zu Krebs	Magenkrebs M	Magenkrebs W	zusammen	Krebs d. weibl. Genitalorg. (einschl. Mamm.-Karz.)
1931	785	118	15,0	11	2	13	1,7	11,0	23	5	28	31
1932	716	103	14,4	4	2	6	0,8	5,8	17	10	27	30
1933	740	95	12,8	12	2	14	1,9	14,7	20	6	26	19
1934	820	120	14,6	15	2	17	2,1	14,2	22	9	31	20
1935	954	136	14,3	12	2	14	1,5	10,3	22	12	34	26
1936	1125	142	12,6	21	3	24	2,1	16,9	22	11	33	31
1937	1234	168	13,6	12	3	15	1,2	8,9	31	10	41	42
1938	1335	157	11,8	21	4	25	1,7	15,9	22	9	31	27
zus.:	7689	1039	13,6	108	20	128	1,7	12,2	179	72	251	226
											(= 24,3%)	(= 21,7%)

Errechnet man den Durchschnitt innerhalb dieser Zeitspanne, so stellt man fest, daß 13,6% aller sezierten Kranken an Krebs starben.

Am häufigsten ist der Magenkrebs (24,3%), dann folgen die Krebse der weiblichen Genitalorgane (einschließlich der Mamma-Karzinome) mit 21,7%. An dritter Stelle kommt der Bronchialkrebs (12,2%).

Übereinstimmend wird von allen Beobachtern angegeben, daß man heutzutage wesentlich höhere Werte findet als vor 1900 oder 1914, wo die Bronchialkrebse noch zu den Seltenheiten zählten. Die Zunahme soll teilweise sogar das 10- bis 20fache von dem betragen, was vor 1900 galt. Nach einer Sammelstatistik von Lubarsch für das Jahr 1920/21 betrug in Deutschland die Zahl der an Bronchialkrebs Verstorbenen im Verhältnis zu den anderen Krebsen 5,4%. Jetzt soll diese Zahl

auf das 1½fache, in manchen Gegenden auf das 2—3fache gestiegen sein. Dasselbe gilt von den außerdeutschen und außereuropäischen Staaten (W. Fischer).

Bei dem fast überall beobachteten Anstieg drängt sich unwillkürlich die Frage auf, durch welche Momente eine solche Häufung hervorgerufen sein kann.

Zunächst gilt festzustellen, ob die Vermehrung nicht eine scheinbare und etwa nur Ausdruck einer vermehrten Karzinomsterblichkeit ist. Es ist deshalb bei jeder statistischen Auswertung wichtig, die Lungenkrebse nicht nur mit den Gesamtkrebsen, sondern auch sämtliche Krebstodesfälle mit der Zahl der Sektionen in Beziehung zu bringen. Würde man allein das Verhältnis der Bronchialkarzinome zu den übrigen Krebsformen berücksichtigen, so könnte unter Umständen eine Abnahme letzterer eine Zunahme des Lungenkrebses vortäuschen. Auch erscheint es zweckmäßig, stets den Hundertsatz zu allen obduzierten Fällen zu errechnen. Nur so können sich die Bearbeiter vor Trugschlüssen schützen.

Eine wesentliche Abnahme der übrigen Krebse kommt nach den heutigen Beobachtungen nicht in Betracht, so daß dieser Einwand hinfällig wird. Auch die Behauptung, daß die Zunahme des Lungenkarzinoms auf der Verbesserung unserer heutigen Diagnostik beruhe, ist abzulehnen. Sicher sind früher, als man die Möglichkeit eines Lungenkrebses überhaupt nicht so oft in Betracht zog und weniger mikroskopische Untersuchungen anstellte, Verwechslungen mit Mediastinaltumoren, Sarkomen, käsiger Pneumonie usw. vorgekommen. Vielfach sind auch die Tumorbefunde in der Lunge als Metastasen aufgefaßt worden. Auf keinen Fall läßt sich hierdurch der rapide und plötzliche Anstieg erklären. Hätte man früher viele kleinzellige Formen als Sarkome aufgefaßt, dann müßten eben in den damaligen Statistiken weit mehr Lungensarkome verzeichnet sein, da ja die kleinzelligen Krebse mindestens ein Drittel betragen.

Eine geringe Verschiebung im Altersaufbau der zur Sektion kommenden Fälle und damit ein gewisses Vorrücken ins krebsgefährdete Alter, welches dadurch bedingt ist, daß heutzutage mehr Leute über 40 Jahre seziert werden (W. Fischer), kann die Zunahme des Lungenkrebses ebenso wenig erklären wie auf

der anderen Seite die Abnahme der Säuglings- und Kindersterblichkeit dank der besseren Hygiene und der Fortschritte der Medizin. Es müßten dann auch die anderen Karzinome häufiger geworden sein.

Endlich muß man an eine Veränderung in der Zusammensetzung des Krankenmaterials denken. Diese liefert ja fast ausschließlich das Sektionsmaterial für die Pathologischen Institute und stellt oft eine ganz bestimmte Auslese dar.

Sicher macht das Lungenkarzinom in seinen späten Stadien so schwere Erscheinungen, daß die Kranken größtenteils gezwungen werden, sich in eine Klinik zu begeben, während andere Kategorien bösartiger Geschwülste verhältnismäßig nicht so häufig eine Krankenhausbehandlung notwendig machen. Das gilt nach Fürth vor allem für die Krebse der weiblichen Genitalorgane und der Brustdrüse, insbesondere wenn es sich um Rezidive handelt. Zur erstmaligen Operation kommen die Patientinnen in die Klinik. Die Zahl der an den Folgen der Operation Verstorbenen und der später wegen Metastasen Aufgenommenen soll durchaus nicht übergroß sein.

Ebenfalls kann man sich vorstellen, daß manche Krebsformen therapeutisch günstiger zu beeinflussen sind und eher zur Ausheilung gelangen als der schwer erkennbare und wenig zugängliche Lungenkrebs. Beruft man sich in solchen Fällen allein auf das Sektionsmaterial, so kann auf diese Weise eine geringe Zunahme vorgetäuscht werden.

Überhaupt könnte man bei der Verwertung von den Sektionsprotokollen zu statistischen Zwecken gewisse Bedenken haben. Der Vorteil solcher Statistiken liegt zweifellos in einer fast einwandfreien Krankheitsbestimmung. Auf der anderen Seite ist es natürlich ein Nachteil, daß nur ein geringer Anteil aller Verstorbenen seziert wird. Für die einzelnen Institute muß man deshalb stets den „Fehler der kleinen Zahl" in Betracht ziehen.

Nach B. Fischer kommen nun durchschnittlich in Deutschland 5% der Bevölkerung zur Sektion. Dieser kleine Prozentsatz ließe an sich noch keine allgemeinen Rückschlüsse auf die Gesamtbevölkerung zu. Da aber in Moskau ein Drittel aller Menschen seziert werden und an diesem größeren Material ein gleiches Ansteigen des Lungenkarzinomes beobachtet wird

(Dawydowskij), können wir wohl mit einer gewissen Berechtigung die Ergebnisse unserer Pathologischen Institute verallgemeinern.

Alter und Geschlecht (Patholog. Institut Halle).

Alter	1931		1932		1933		1934		1935		1936		1937		1938		zusammen
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
1—10 J.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11—20 „	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
21—30 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	2
31—40 „	1	—	—	—	2	—	—	—	—	—	3	—	—	—	1	—	7
41—50 „	6	—	1	1	1	—	4	—	5	1	6	1	1	—	4	2	33
51—60 „	2	2	—	—	3	—	8	1	4	1	6	—	6	2	6	2	43
61—70 „	1	—	2	1	4	2	3	1	3	—	6	2	2	1	6	—	34
71—80 „	1	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	—	6
über 80 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	2
zus.:	11	2	4	2	12	2	15	2	12	2	21	3	12	3	21	4	128

Es starben also:

im 6. Jahrzehnt allein . . . 43 d. h. 33,9%,
im Alter von über 60 Jahren . 42 d. h. 33,1%,
im Alter von unter 40 Jahren 10 d. h. 7,9%.

Das Maximum der Sterblichkeit lag zwischen 50 und 60 Jahren und betrug hier ein Drittel. Mein jüngster Fall war ein neunzehn-, der älteste ein sechsundachtzigjähriger Mann. Eine ähnliche Verteilung des Bronchialkrebses auf die Altersklassen wird auch von W. Fischer, dem ein größeres Material zur Verfügung stand, beobachtet. Eine Übersicht seiner 1888 Fälle möge dieses veranschaulichen:

im Alter	bis zu	10	Jahren	4	Fälle
„ „	von	11—20	„	18	„
„ „	„	21—30	„	38	„
„ „	„	31—40	„	182	„
„ „	„	41—50	„	445	„
„ „	„	51—60	„	605	„
„ „	„	61—70	„	431	„
„ „	„	71—80	„	138	„
„ „	„	81—90	„	26	„
„ „	„	über 90	„	1	Fall.

Es entfallen auf das Alter von unter 40 Jahren 13%, auf das Alter von über 60 Jahren fast genau ein Drittel. Das 6. Jahrzehnt ist am häufigsten befallen (ebenfalls ein Drittel).

Auch an meinem Material ist die auffallende Tatsache festzustellen, daß unter den 128 beobachteten Fällen von Bronchialkrebsen nur 20 Frauen waren, d. h. 15,6%. Dies entspricht einem Verhältnis von 5,4 : 1. Allerdings gelangen bei uns durchschnittlich etwas mehr Männer als Frauen zur Sektion, so daß das tatsächliche Verhältnis geringer ausfallen dürfte. Ähnliche Angaben machen die meisten anderen Autoren.

Ein kleiner Ausschnitt aus der Literatur möge dies vervollständigen:

Name des Autors	Männer	Frauen	Verhältniszahl
Feilchenfeld	20	2	10 : 1
Brandt	96	12	8,0 : 1
Seyfarth	258	49	5,5 : 8
Redlich	26	5	5,2 : 1
Hanf	166	32	5,2 : 1
v. Zalka	63	17	3,7 : 1
Briese	44	16	3,6 : 1
Kikuth	159	87	1,8 : 1

Verteilung der Bronchialkrebse innerhalb der Lunge (Patholog. Institut Halle für die Jahre 1931—1938).

Sitz der Bronchialkrebse

	m.	w.	zusammen
A. Linke Lunge			
Hauptbronchus	6	2	8
Oberlappen	28	2	30
Unterlappen	10	5	15
ganze linke Lunge	6	2	8
	56	11	61
B. Rechte Lunge			
Hauptbronchus	9	1	10
Oberlappen	26	1	27
Mittellappen	1	—	1
Unterlappen	14	5	19
Mittel- u. Oberlappen	1	—	1
Mittel- u. Unterlappen	1	—	1
ganze rechte Lunge	6	1	7
	58	8	66
C. Beide Lungen			
(Unterlappen)		1	128

Primär war 66mal die rechte und 61mal die linke Lunge befallen, in einem Falle, bei dem es sich histologisch um ein schleimbildendes Adenokarzinom handelte, waren beide Lungen ziemlich gleichmäßig ergriffen.

Ebenso stellt B. Fischer ein häufigeres Befallensein der rechten Lunge fest. Es ergibt sich nach ihm ein Verhältnis von rechter zu linker Lunge wie 112 : 100, welches den Volumenverhältnissen beider Lungen entspricht. Mechanische Momente wie steilerer Verlauf oder größeres Lumen des rechten Hauptbronchus sollen dabei keine Rolle spielen.

Bei Krompecher ist 21mal die rechte, 8mal die linke, bei Briese 34mal die rechte und 20mal die linke Lunge ergriffen. Kikuth hat unter 241 Fällen 123mal ein Befallensein des rechten Lungenflügels festgestellt.

Eine genaue Verteilung auf die Lappen ließ sich nicht immer feststellen. Die Oberlappen beider Lungen waren häufiger befallen als die Unterlappen, am meisten mit 30mal der linke Oberlappen. Relativ häufig waren die Hauptbronchien Sitz des Krebses, dagegen nur einmal der rechte Mittellappen.

Über den Ausgangspunkt des Krebses hinsichtlich der Größenordnung der Bronchien konnte ich nur in 103 Fällen entscheiden.

Ausgangspunkt

Linke Lunge		Rechte Lunge	
Linker Hauptbronchus	12	Rechter Hauptbronchus	11
Größerer Bronchus bzw. Hilus	25	Größerer Bronchus	33
Mittlerer bis kleinerer Bronchus	11	Mittlerer bis kleinerer Bronchus	11
zusammen:	48	zusammen:	55

Die Übersicht ergibt, daß der Ausgangspunkt des Krebses von den größeren Bronchien (worunter die Bronchien bis zum Bronchus 2. Ordnung zu verstehen sind) häufiger ist als von den mittleren bzw. kleineren. Ähnliches finde ich bei Wahl. Über den Ausgangspunkt von 58 Lungenkrebsen erfährt man folgendes:

4 Karzinome nahmen ihren Ursprung von der Bifurkationsstelle,
33 „ von den Hauptbronchien,
19 „ „ „ kleinen Bronchien,
2 „ „ „ Alveolen.

Histologische Formen.

Bei der großen Polymorphie, die das mikrokospische Bild der Lungenkrebse bietet, ist naturgemäß eine Einteilung in bestimmte histologische Typen schwierig, zumal fast jeder Untersucher andere Gruppen aufstellt. Da in ein und derselben Geschwulst oft außerordentlich wechselnde Befunde erhalten werden, kann eine schematisierende Einordnung nur nach der am stärksten hervortretenden Zellstruktur erfolgen. Wir wollen die Geschwülste in drei Gruppen einteilen. Leider war in den mir zur Verfügung stehenden Protokollen der histologische Befund nur in 100 Fällen verzeichnet.

1. Plattenepithel-Karzinome
   (teils mit mehr oder weniger starker Verhornung, teils mit oder ohne Nekrosenbildung).
2. Kleinzellige Karzinome
   (Hierunter wurden kleinzellige, sarkomähnliche, alveolär oder tubulär wachsende Typen wie auch klein- bis stiftzellige und polymorphzellige, z. T. mit Riesenzellbildung verstanden.)
3. Die Adenokarzinome
   (Drüsige Form, teils sogar mit Schleimbildung.)

Eine Verteilung auf diese drei Gruppen ergab folgendes Bild:

1. Plattenepithel-Karzinome		
a) ohne Verhornung (teils mehr scirrhös, teils mehr medullär)	18	37%
b) mit Verhornung	12	
c) mit starker Nekrose	7	
2. Kleinzellige Karzinome		
a) kleinzellige sarkomähnlich	46	58%
b) klein- bis stiftzellig, polymorphzellig, z. T. mit Riesenzellen	12	
3. Drüsige (Adeno) Karzinome (teils mit Schleimbildung)	5	5%
	zusammen:	100%

Wir sehen also, daß die kleinzelligen Krebse beinahe 60% ausmachen, während die Adenokarzinome äußerst selten anzutreffen sind. Zum Vergleich möchte ich wiederum W. Fischer anführen, der folgende Häufigkeitswerte für die einzelnen histologischen Formen anführt:

1. Die vorwiegend kleinzelligen Formen sollen 35%
2. die Plattenepithel-Karzinome 30%
3. die polymorphzelligen Formen (großzellige z. T. mit kubischem — aber nicht deutlich geschichteten — oder zylindrischen Epithel) 28%
4. die drüsigen Geschwülste 7%

betragen.

Dabei ist zu berücksichtigen, daß man die polymorphzelligen Formen z. T. zu den kleinzelligen rechnen kann, weil sie oft stellenweise kleinzellige Partien aufweisen. Eine besondere Einteilung in polymorphzellige Karzinome habe ich nicht vorgenommen.

Die kleinzelligen Karzinome haben runde oder etwas längliche Geschwulstzellen. Ihre Größe beträgt etwa das Doppelte eines roten Blutkörperchens. Der Kern ist chromatinreich und im Verhältnis zum Protoplasma recht groß. Zu den kleinzelligen Geschwulstformen muß man auch die sogenannten oat-Zellformen rechnen, die manchmal fälschlicher Weise als Spindelzellsarkome aufgefaßt werden. Es handelt sich dabei um längliche Zellen mit wenig Zytoplasma; ihre Kerne sind oval und ebenfalls sehr chromatinreich.

Oft finden wir neben diesen vorwiegend kleinzelligen Partien kleinere oder größere Abschnitte, in denen der Zelltyp sich ändert. Bisweilen sieht man auch typische Riesenzellen. Dann werden Reihen zylindrischer Zellelemente gefunden, die schichtweise angeordnet sind und dabei den Charakter von Faserepithel gewinnen. Ferner sind in der Geschwulst häufig mehr oder weniger große nekrotische Abschnitte anzutreffen, die infolge Verlegung der Gefäße durch Geschwulstmassen oder durch andere Störungen der Gefäßversorgung entstanden sind. Dabei mögen vielleicht auch arteriitische und endophlebitische Prozesse mitspielen, die durch autolytische oder toxische Einwirkungen hervorgerufen worden sind (W. Fischer).

Metastasenbildung (Patholog. Institut Halle):

	1931	1932	1933	1934	1935	1936	1937	1938	zusammen
Gesamtzahl	13	6	14	17	14	24	15	25	128
Metastasen	13	5	11	17	11	22	14	23	116 = 90,6 %
Hilus u. Mediast.	10	4	11	15	9	20	13	22	104 = 89,7 „
peritracheale	4	1	6	7	6	10	8	12	54 = 41,4 „
parapankreal	3	2	4	8	3	4	2	7	33 = 25,7 „
perigastr.	1	—	2	5	3	7	2	4	24 = 18,7 „
periaortale	3	2	4	2	2	4	3	4	24 = 18,7 „
periportale	1	2	5	1	3	6	—	3	21 = 16,4 „
Halslymphkn.	1	1	2	3	2	5	1	2	17 = 13,2 „
mesenterial	2	1	1	1	2	2	1	3	13 = 10,6 „
axillare	—	2	—	2	2	2	1	1	10 = 7,9 „
inguinale	—	—	—	—	1	—	—	1	2
paravertebr.	1	—	—	—	1	—	—	—	2
supraclav.	1	—	—	—	1	—	—	—	2
Unterkiefer	—	—	—	—	1	—	—	—	1
paraösophag.	—	—	1	—	—	—	—	—	1
übrig. retroper.	—	—	—	1	—	—	—	—	1

Organmetastasen:

Leber	7	4	7	11	4	12	9	9	63 = 49,2 %
Knochen	8	4	7	7	7	9	3	10	55 = 42,9 „
Pleura	4	3	3	4	3	7	3	5	32 = 25 „
Lunge	3	2	5	4	3	5	3	4	29 = 22,6 „
Niere	5	3	1	5	2	4	5	4	29 = 22,6 „
Nebenniere	3	2	2	5	2	4	2	5	25 = 19,5 „
Gehirn	5	—	1	2	2	3	5	5	23 = 17,9 „
Pancreas	2	1	1	3	1	—	2	3	13 = 10,6 „
Pericard	—	2	1	4	2	1	—	1	11 = 8,5 „
Darm	1	2	—	—	2	2	—	1	8
Diaphragma	2	—	—	1	1	—	—	3	7
Dura	3	1	—	—	—	—	—	2	6
Schilddrüse	2	—	—	3	1	—	—	—	6
Milz	1	—	—	2	—	1	—	1	5
Herzmuskel	—	2	2	—	—	—	—	—	4
Gallenblase	1	—	2	—	—	—	—	—	3
Magen	1	1	—	1	—	—	—	—	3
Haut	1	—	—	—	—	1	—	1	3
Netz	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Hoden	1	—	—	—	—	—	—	—	1
Nebenhoden	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Prostata	—	1	—	—	—	—	—	—	1
Trachea	1	—	—	—	—	—	—	—	1
Muskulatur	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Gefäße	—	—	—	—	1	—	—	—	1
Pia	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Penis	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Ovarien	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Mamma	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Fettgewebe	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Peritoneum	—	—	—	—	—	—	—	1	1

Es metastasierten rund 90% aller Bronchialkrebse. Bevorzugt waren naturgemäß die regionären Lymphknoten.

Von den Organmetastasen wurden am häufigsten Lebermetastasen (49,2%) beobachtet, dann folgten die Knochenmetastasen (42,9%). An dritter Stelle stand bezüglich der Häufigkeit die Pleura (25%). Die Lungen und die Nieren waren je in 29 Fällen (22,6%) befallen. Die Nebenniere zeigte 25mal (19,5%), das Gehirn 23mal (17,9%) Metastasen. Auffällig war das relativ häufige Befallensein des Perikards (11mal = 8,5%). Dabei wurde ein einfaches Hinüberwachsen des Krebses nicht berücksichtigt. Der Herzmuskel zeigte in 4 Fällen Metastasen.

Von den meisten Autoren wird angegeben, daß die Neigung zur Metastasierung bei Bronchialkarzinomen häufiger und oft frühzeitiger stattfindet als bei anderen Krebsen. In der Literatur wird durchschnittlich eine Metastasenbildung in 80% der Fälle angegeben. Schabad findet in 86%, Briese sogar in 93% Metastasen.

Für die Mediastinal- und Hiluslymphknoten, die an unserem Material am häufigsten (89,7%) befallen waren, geben Maxwell und Nicholson 82% an.

Die Lebermetastasen, die bei mir wie auch bei den meisten anderen Beobachtern den größten Prozentsatz der Organmetastasen ausmachten, fielen oft durch ihre massige Aussaat in das Lebergewebe auf, z. T. durch faustgroße Knotenbildung. Kikuth beschrieb als Kuriosum eine Riesenmetastase, die das Lebergewicht auf 13,5 kg steigerte.

Die Knochen waren an meinem Material in 42,9% ergriffen. Barnard und Elliot geben 20% an, Strunz und Materna 33%.

Verteilung der Metastasen auf die einzelnen Knochen (Patholog. Institut Halle).

Wirbelsäule (d. h. Wirbelkörper) zeigte	46	mal	Metastasen
Oberschenkelknochen	26	„	„
Rippen	18	„	„
Sternum	12	„	„

Schädeldach	9 mal	Metastasen
Keilbein	3 „	„
Orbitaldach	1 „	„
Oberkiefer	1 „	„
Unterkiefer	1 „	„
Oberarmknochen	1 „	„
Beckenknochen	1 „	„

Nach Mitteilungen der Autoren sollen die Wirbelkörper am häufigsten befallen werden. Bei meinen 55 Fällen von Knochenmetastasierung war dies 46mal der Fall; 26mal waren die Oberschenkelknochen betroffen, 18mal die Rippen, 12mal das Sternum, 9mal das Schädeldach. Nach Seyfarth sollen die Metastasen der Wirbelkörper besonders die Gegend des 6. und 7. Halswirbels bevorzugen. Ich fand — soweit es aus den Protokollen ersichtlich war — ein häufiges Ergriffensein der Brust- und Lendenwirbelsäule.

Abgesehen von den Leber- und Knochenmetastasen ist auch das häufige Befallensein von Gehirn, Nebenniere und Lunge auffällig. Rein mechanisch ist dies nicht zu verstehen. Es muß sich wohl um gewisse organspezifische Abstimmungen dieser Organe auf die Geschwulstzellen des Bronchialkrebses handeln. Bei den Gehirn- und Lungen- bzw. Pleurametastasen schuldigt Dosquet den hohen Sauerstoffgehalt dieser Organe an. Bei der Nebenniere und dem Gehirn könnte man an den hohen Lipoidgehalt denken. Vulpian und Brown-Sequard weisen neben dieser Tatsache noch auf den entwicklungsgeschichtlich gleichen Aufbau aus nervösem Gewebe hin. Für eine entwicklungsgeschichtliche Verwandtschaft spräche auch letzten Endes das Zusammentreffen von Mißbildungen dieser beiden Organe.

Lungenmetastasen wurden von einigen Autoren sogar in 30—40% der Fälle gesehen, ein auffallend hoher Wert, den ich an meinem Material nicht bestätigt fand.

Die Metastasierung innerhalb der Lunge kann theoretisch auf verschiedene Weise entstanden gedacht werden: einmal auf dem Lymphweg — und wohl am häufigsten retrograd, nachdem zuvor die peribronchialen und die supraclavikularen

Lymphknoten ergriffen wurden. Dann als Lymphangitis carcinomatosa der Lunge, die aber für gewöhnlich nur eine „Ausbreitung per continuitatem“ darstellt. Außerdem ist eine Metastasierung auf dem Blutweg möglich, die auf venösem Wege und letzten Endes vom rechten Herzen aus durch die Arteria pulmonalis erfolgt. Die Ausbreitung auf dem Luftwege muß ebenfalls berücksichtigt werden und soll besonders in dem Lungenflügel häufig sein, der Sitz des Primärtumors ist.

Die Nebennieren, die — wie erwähnt — in 19,5% Metastasen enthielten, waren nach Dosquet in 21,8% befallen, während er bei den übrigen Organkrebsen nur einen Prozentsatz von 1—3% fand. Derselbe Beobachter gibt für die Gehirnmetastasen 31%, Mielicki sogar eine Metastasierung von 35% für dieses Organ an, während Wahl nur eine Häufigkeit von 9% feststellen konnte.

In diesem Zusammenhange sei noch die Tatsache erwähnt, daß auch Lungenabszesse oder chronische Bronchiektasen gern eitrige Gehirnmetastasen setzen. Da nun relativ oft beim Bronchialkarzinom sekundär bedingte gangränöse Zersetzung und Zerfallshöhlen mit infektiösem Material auftreten, so könnten hier vielleicht gemeinsame Zusammenhänge zwischen chronischen Bronchiektasen bzw. Lungenabszeß (-gangrän) und Bronchialkarzinom angenommen werden, vielleicht in dem Sinne, daß die Toxine der Zerfallsherde eine Sensibilisierung des Gehirns für Geschwulstkeime bedingen. Eine ähnliche Ansicht finde ich bei Dosquet, der die Feststellung machen zu können glaubt, daß besonders solche Lungenkrebse, die sich in ausgesprochenem Zerfall befinden oder in deren Nachbarschaft sich eitrige Prozesse abspielen, mit besonderer Vorliebe ins Gehirn metastasieren. Dabei sollen die Wirkung der Bakterien, vor allem ihrer Toxine, die an sich schon eine besondere Affinität zum Gehirn besitzen, wie die durch den Zerfall der Krebszellen freiwerdenden Gifte, ein gutes Haften für embolisierende Krebszellen ermöglichen.

Erwähnen möchte ich noch den Fall eines 76jährigen Mannes, bei dem neben ausgedehnten Lymphdrüsenmetastasen eine starke Metastasierung in das Fettgewebe auffallend war. Es zeigten sich Metastasen im gesamten subcutanen Fettgewebe

der Haut, besonders am Rumpf, ebenfalls im Mesenterium, Netz und im Fettgewebe des Nierenpolsters und des kleinen Beckens. Leber, Gehirn- oder Knochenmetastasen wurden dabei nicht beobachtet.

Klinische Diagnosen (Patholog. Institut Halle)
(In 11 Protokollen war leider eine klinische Diagnose nicht verzeichnet.)

Jahr	Zahl der Fälle	Klinisch richtig erkannte Diagnosen
1931	13	8
1932	6	2
1933	12	7
1934	17	9
1935	13	9
1936	21	12
1937	14	5
1938	21	9

Richtige Diagnosen wurden also in 52,2% zu Lebzeiten des Patienten gestellt. Dabei verstehe ich unter „richtiger Diagnose" auch die Bezeichnung „Lungentumor". Für die übrigen Fälle wurden, soweit die Protokolle vorhanden waren, folgende Fehldiagnosen angegeben:

Mediastinaltumor	11 mal
Chronische Bronchitis, Bronchiektasen . .	5 „
Lungenabszeß (Gangrän)	4 „
Asthma bronchiale	1 „
Postpneum. Empyem	1 „
Lues pulmonum	1 „
Lungen-Tbc. (Meningites tuberculosa) . .	5 „
Magen-Karzinom	3 „
Ösophagus-Karzinom	1 „
Leber-Karzinom	3 „
Retroduonaler Tumor	1 „
Leberchirrhose	2 „
Apoplexie	2 „
Prostata-Karzinom	2 „

Uterus-Karzinom	2 mal
Darm-Karzinom	1 „
Karzinom unbekannter Herkunft	1 „
Polyp im Duodeum	1 „
Aortitis luica (die auch vorlag)	1 „
Thrombophlebites	1 „
Knochentumor	3 „

Am häufigsten wurde vom Kliniker die Diagnose „Mediastinaltumor" gestellt, im ganzen 11mal. In 17 Fällen dachte man an eine bösartige Geschwulst eines anderen Organs und faßte dementsprechend die übrigen Erscheinungen als sekundär durch Metastasen bedingt auf. In den anderen Fällen wurde bei der Diagnosestellung an keinen Tumor gedacht. Oft standen lediglich Hirnsymptome im Vordergrund des klinischen Bildes, so daß man 5mal eine Meningitis tuberculosa und 2mal einen apoplektischen Insult diagnostizierte. Die Behauptung Lubarschs, Seyfahrths und anderer, wonach die klinische Diagnose in 50% richtig gestellt wurde, scheint auch an meinem Material zuzutreffen.

Vor allem wird in der Literatur eine bessere Diagnostik des Lungenkrebses gegenüber früher gestellt, die wohl einmal darauf beruht, daß man heutzutage bei der auffälligen Zunahme mehr an eine solche Möglichkeit denkt. Dann verdanken wir unsere Fortschritte hinsichtlich der klinischen Diagnosestellung besonders der Weiterentwicklung der Röntgentechnik, der Bronchoskopie und der Bronchographie.

Peters

1905—1909 wurden nur in 3,8% richtige Diagnosen gestellt.
1927—1931 „ „ „ 42,0% „ „ „

Junghanns

1908—1912 wurden 10% aller Fälle richtig diagnostiziert.
1928—1929 „ 48% „ „ „ „

Kühn

1926 in 42,85% richtige Diagnosen.
1929 „ 71,43%.

Sonnenfeld

Von 67 Lungenkarzinomen wurden 34 richtig erkannt, d. h. 50,74%.

Nach der Wiener Statistik (Ferenczy und Matolscy) werden für das Jahr 1925 die richtigen Diagnosen mit 50% angegeben.

Es ist leicht einzusehen, daß eine richtige Diagnosenstellung während des Lebens oft abhängig vom Sitz des Krebses ist. Man kann einen zentralen, hilusnahen und subpleuralen Sitz des Lungenkrebses unterscheiden. Hilusnahe Krebse wachsen mit Vorliebe extrapulmonal nach dem Mediastinum zu weiter; sie zeigen dabei große Ausdehnung in den Lymphknoten, was leicht zu der unbestimmten Diagnose „Mediastinaltumor" führt. Das gleiche gilt von der Größe des Primärtumors, der manchmal nur erbsgroß ist, während seine Metastasen die Größe einer Männerfaust besitzen. Die Diagnose des Bronchialkarzinoms wird erschwert durch seine sekundären Erscheinungen und vor allem — wie wir gesehen haben — durch seine Metastasen, die der Anlaß zu ganz falschen Schlußfolgerungen werden können.

So verleiten Metastasen in den Lymphknoten leicht zur Fehldiagnose „Lymphosarkom" oder „Morbus Hodgkin". Metastasen des Mediastinums täuschen häufig einen primären Mediastinaltumor oder gar ein Herzleiden vor, Lebermetastasen einen Leber- oder Magenkrebs.

Die Metastasen in den Knochen lassen bisweilen an Ischias oder Neuralgien, Gehirnmetastasen oft an zentrale Störungen wie apoplektische Insulte oder Hirntumor denken.

Überhaupt sind die klinischen Symptome meist wenig charakteristisch und die Ergebnisse der physikalischen Untersuchung oft nur von geringem Wert. Eine wichtige Hilfe für die Diagnose bildet neben der Röntgendurchleuchtung die schon erwähnte Bronchographie bzw. Bronchoskopie, besonders wenn es mit Unterstützung der letzteren gelingt, ein Stück des Tumors zu entfernen und histologisch zu untersuchen.

Aber selbst beim Vorliegen rein pulmonaler Erscheinungen ist die Diagnose nicht immer einfach. Wenn auch die Röntgendurchleuchtung wertvolle Dienste leistet, so kommen auch bei dieser Untersuchungsmethode Verwechslungen vor. Infiltrative Vorgänge der verschiedensten Art müssen differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Bilder von chronischer Pneumonie, chirrhotischer Tuberkulose oder chronischer Bronchitis

können durch einen Bronchialkrebs unter Umständen ebenso hervorgerufen werden wie die Bilder eines Lungenabszesses oder einer Lungengangrän.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die an Lungenkrebs Erkrankten während des Lebens sich oft lange in relativ gutem Ernährungszustand befinden, im Gegensatz zu anderen Krebskranken, bei denen gerade die Kachexie eines der Hinweise auf das Karzinom ist. Ich fand in den Sektionsprotokollen 49 mal einen stark reduzierten bzw. schlechten, in 44 Fällen einen mittleren bzw. ausreichenden Ernährungszustand angegeben, während in 6 Fällen kein einwandfreier Vermerk verzeichnet war.

Zahl der Fälle	Kachexie bzw. schlechter Ernährungszustand	Mittlerer Ernährungszustand	Guter Ernährungszustand
122	49	44	29

Hanf kann unter 120 Fällen 32, Kikuth unter 246 21 Patienten feststellen, die gut genährt und kräftig waren und die bis zum Tode nicht die geringste Spur von Kachexie zeigten. Das hängt vielleicht damit zusammen, daß die Kachexie weniger von den spezifisch toxischen Eigenschaften der Karzinomzellen als vielmehr von einer Behinderung der Nahrungsaufnahme und der Verdauung abhängig ist (vergl. Magen- und Ösophaguskarzinom). Die Zerstörung lebenswichtiger Organe, hinzukommende sekundäre Infektionen wie ausgedehnter Eiweißzerfall sind für die Kachexie ebenfalls von Bedeutung. Beim Lungenkarzinom sind diese Postulate sicher nicht in so ausgesprochener Weise vorhanden.

Es ist oft schwierig, aus dem mikroskopischen Befund Aufschlüsse über die die gewebliche Genese des Tumors zu erhalten, zumal wir es bei den Sektionen fast immer mit fortgeschrittenen Gewächsen zu tun haben. Eine Probeexzision, die uns das Anfangsstadium des Krebses zeigen könnte, kommt beim Lungenkrebs wegen der damit verbundenen Schwierigkeiten nur in den wichtigsten Fällen in Betracht.

Langdauernde Einwirkungen der verschiedensten Art auf das Epithel, überhaupt alle Prozesse, die in der Lunge chronische Bronchitiden und andere chronische Störungen bedingen, rufen eine Schädigung desselben hervor. Die ununterbrochen stattfindenden Regenerationsbestrebungen des Körpers führen zu einer Wucherung der Basalzellen und letzthin zu einer Plattenepitheldifferenzierung. Das indifferente Basalepithel kann sich in seinem Wachstum in jede beliebige Zellform differenzieren. Man kann sich vorstellen, daß auf diese Weise nicht nur die höherdifferenzierten Plattenepithelkrebse, sondern auch die kleinzelligen Krebsformen entstehen.

Siegmund stellte fest, daß bei den Regenerationsprozessen des Bronchialepithels eine Proliferation der Basalzellen stattfindet. Dabei entsteht ein Übergangsepithel, womit dieser Vorgang seinen Abschluß finden kann. In vielen Fällen kommt es jedoch zur Weiterdifferenzierung in Richtung von verhornenden Plattenepithel mit Protoplasmafaserung und Stachelzellbildungen.

Nach Krompecher können die bei Tuberkulose, Influenza, Diphtherie und Masern entstehenden Basalzellhyperplasien sich nach einer normalen Richtung differenzieren und in Plattenepithel bzw. in Stachelzellbildungen umwandeln. Diesen Vorgang bezeichnet Krompecher als regenerative Dysplasie. Dabei handelt es sich um die Metaplasie eines unfertigen Epithels, aus der heterogene Epithelformen entstehen.

Solche Metaplasien, die auch Askanazy einwandfrei im Gefolge von Grippe beobachten konnte, kann man schon als präkanzeröse Zustände auffassen. Es besteht kein Zweifel, daß die Epithelmetaplasie einen Boden für die Krebsbildung schaffen kann. Die fortgesetzten Regenerationen können einmal "über ihr Ziel hinausschießen" und zur Krebsentwicklung führen. Natürlich sei damit nicht gesagt, daß aus jeder Metaplasie sich unbedingt ein Karzinom entwickeln muß.

Ebenfalls konnte Wätjen in einem Fall von Masernpneumonie Veränderungen am Bronchialepithel feststellen. Das Flimmerepithel eines großen Bronchus war durch ein mehrschichtiges, fast plattenepithelähnliches Epithel ersetzt. Ähnliche Veränderungen zeigten auch die Epithelien zwei kleinerer

Bronchien. Hier war ein mehrreihiges kubisches Epithel entstanden. An einigen Stellen zeigte sich nun, daß von diesem umgewandelten Bronchialepithel aus solide Zellzapfen ähnlich wie bei der Ausbreitung eines Plattenepithelkrebses die Bronchialwand durchsetzten und auf die benachbarten mit Exsudat ausgefüllten Alveolen übergriffen. Dabei bot sich z. T. ein Bild, das stark an Krebszellnester erinnerte. Nach der Ansicht Wätjens handelte es sich um atypische Epithelwucherungen.

Auch experimentelle Untersuchungen beweisen eindeutig diese Umwandlungsfähigkeit der Bronchialschleimhaut. Adelheim und Winternitz konnten bei Tieren durch Chlor, Phosgen, Dichlordiäthylsulfid usw. Wucherungen der Basalzellen des respiratorischen Epithels sowie Epithelmetaplasie hervorrufen. Kimura erreichte solche Veränderungen durch intratracheale Einblasungen von verdünnter Salzsäure bei Kaninchen und Meerschweinchen. Dabei beobachtete er einige Male echte Krebsbildung.

Die zweite Möglichkeit des histologischen Ursprunges ist von den Bronchialschleimdrüsen aus denkbar. Der Beweis allerdings konnte für diese Annahme bisher nicht erbracht werden. Am ehesten und am leichtesten würden sich von diesen Schleimdrüsen die Adenokarzinome ableiten lassen.

Schließlich besteht die Möglichkeit in einem Ausgang vom Alveolarepithel der Lunge selbst. Auch diese Ausgangsform ist selten. Es handelt sich dann wohl um diffuse Krebsformen einer oder gar beider Lungen, wo an mehreren Stellen zugleich das Alveolarepithel aus ungeklärten Ursachen zu wuchern beginnt. Dieser Vorgang beruht auf einer embryonalen Fehlanlage des Gewebes. Solche Fälle von Bronchialkrebs führen innerhalb weniger Wochen unter den Zeichen der Erstickung oft bei vollem Bewußtsein zum Tode (W. Fischer).

Von den meisten Klinikern wird behauptet, daß das Bronchialkarzinom häufig in Lungen entsteht, die schon irgendwie einmal erkrankt sind, z. B. an Grippe, Bronchitis usw. Besonders chronische Prozesse sollen von Bedeutung sein. Langbein

stellt z. B. in 55% der Vorgeschichte Pneumonie, chronische Bronchitis oder Pleuritis fest, während er bei Karzinomen anderen Sitzes diese Angaben nur in 17% machen konnte.

In 78 Krankengeschichten fand ich 31 mal (39,7%) solche Erkrankungen einschließlich der Grippe angeben. Es ist zu berücksichtigen, daß sicher nicht immer bei der Erhebung der Anamnese danach gefragt wurde.

Von den Infekten, die die Lunge treffen, hat man besonders an die Grippe gedacht.

In Deutschland glaubte als erster Berblinger einen Zusammenhang zwischen der großen Influenzaepidemie und dem Anwachsen des Lungenkrebses zu sehen. Zweifelsohne ist es nach den oben angeführten Untersuchungen Wätjens, Askanazys, Krompechers als sichere Tatsache anzusehen, daß die Bronchialveränderungen bei der Influenza die morphologische Basis für die Entstehung eines Krebses abgeben können. Ob allerdings zwischen der Zunahme des Bronchialkrebses und der Influenzaepidemie eine Beziehung besteht, ist zweifelhaft, wenn nicht unwahrscheinlich. Wollte man die gewisse Häufung der Lungenkrebse im Jahre 1924 auf die Influenza zurückführen, so wäre nicht der weitere Anstieg in den nächsten Jahren zu verstehen. Gegen die Grippeätiologie spricht auch das häufigere Befallenwerden des männlichen Geschlechts. Es ist nicht einzusehen, warum gerade die Männer so häufig an Lungenkrebs erkranken, obwohl das weibliche Geschlecht in gleicher Weise von der Influenza betroffen wurde. Sonst müßte man mit Lipschitz die Grippe nur als Reizungsfaktor auffassen, der dann zur Krebsentwicklung führt, wenn er mit anderen speziell beim männlichen Geschlecht vorhandenen prädisponierenden Faktoren zusammen trifft.

Nach den Angaben Nowickis betraf die Grippepandemie von 1918 vor allem junge Menschen. Das Alter für den Lungenkrebs liegt nach den statistischen Zusammenstellungen der Autoren zwischen 50 und 60 Jahren. Es müßten demnach wesentlich jüngere Menschen erkranken. Mit seiner Zunahme hätte gleichzeitig eine Verschiebung des Altersaufbaues nach der Seite der Jugendlichen eintreten müssen.

Auch ist es sonderbar, daß die Vermehrung des Lungenkrebses in Budapest erst im Jahre 1924, also 4 Jahre später einsetzt, obgleich die Epidemie in beiden Ländern (Deutschland) zu derselben Zeit aufgetreten war (v. Zalka). Gegen den Einfluß der Grippe spricht ferner, daß an einzelnen Orten z. B. in Innsbruck nach der Statistik Marchenasis keine wesentliche Zunahme des Bronchialkrebses beobachtet wurde, trotzdem auch sicher an diesem Ort die Influenza geherrscht hatte.

In der Anamnese fand ich, wie erwähnt, nur äußerst selten die Angabe einer durchgemachten Grippe. (Sämtliche Erkrankungen der Lunge einschließlich Influenza betrugen zusammen 39,7%.) Wir müssen natürlich bedenken, daß solche krankheitsgeschichtlichen Daten unzulänglich sind und bei ihrer Auswertung eine gewisse Vorsicht erfordern. Sicher ist es unzweifelhaft, daß die Grippe bei ihrer großen Verbreitung von vielen überstanden wurde. Einmal kann bei der Aufnahme der Vorgeschichte nach einer solchen Krankheit nicht gefragt sein. Dann wird auch von manchen indolenten Patienten, die nur eine „leichte Grippe" durchmachten und bei der keine Überweisung in ein Krankenhaus erfolgte, diese Erkrankung vergessen. Auf der anderen Seite müssen wir berücksichtigen, daß von dem Laien der Begriff „Grippe" oft zu weit gefaßt und manchmal eine einfache Erkältung damit bezeichnet wird.

Stets muß man auf den Zeitpunkt der überstandenen Grippe achten. Wird nämlich vom Patienten angegeben, daß diese Erkrankung erst wenige Wochen vor den Karzinombeschwerden auftrat, so ist sie sehr wahrscheinlich als Ausdruck einer falschen Diagnose zu betrachten. Sie muß dann auf den Beginn des Krebses bezogen werden. Für die Zukunft ist es bei der Aufnahme der Anamnese wünschenswert, in Lungenkrebsfällen stets nach einer überstandenen Influenza unter Vermeidung solcher Fehlerquellen zu fahnden.

Auch eine Beziehung zur Tuberkulose ist von manchen Forschern angenommen. Auf einen Zusammenhang könnte die Tatsache hinweisen, daß man das Bronchialkarzinom und die Tuberkulose oft in den Lungenoberlappen findet. Dabei handelt es sich meistens um fibrös cirrhotische Formen der Tuberkulose.

Gröbere, d. h. klinisch in Erscheinung getretene, tuberkulöse Veränderungen fand ich nur in 9,6%. Auch hier waren es ausschließlich alte indurative Prozesse.

W. Fischer findet an einem Material von über 100 Fällen recht selten den Befund „Tuberkulose" verzeichnet, obwohl bei der Sektion genau darauf geachtet wurde. Es soll nach ihm sogar die Tuberkulose in krebsigen Lungen seltener sein, als es dem Durchschnitt der anderen Fälle gleichen Alters entspricht.

Riechelmann fand unter 27 Fällen nur einen Fall, wo die Tuberkulose mit dem Karzinom in Verbindung stand. In 4 weiteren Fällen war Tuberkulose nachweisbar, doch ließ sich kein Zusammenhang mit der Geschwulst erkennen.

Kikuth beobachtet unter 246 Lungenkrebsfällen 22mal tuberkulöse Veränderungen (8,94%). Krebs und Tuberkulose waren bloß in 2 Fällen an derselben Stelle anzutreffen.

Andere Angaben machen Wolf, der in 41,9%, Kraft, der sogar in der Hälfte seiner Fälle, und Susuki, der unter 31 Fällen 20mal Tuberkulose fand. Redlich gibt in 19,3% und Feilchenfeld in 13,6% tuberkulöse Veränderungen der Lungen an. Beide halten aber eine Beziehung für zweifelhaft.

Es ist meist nicht leicht, den histologischen Nachweis für einen solchen anatomischen Zusammenhang zu erbringen, da dieser durch das Geschwulstwachstum, besonders wenn noch sekundäre Zerfalls- und Einschmelzungserscheinungen des Tumors dazukommen, verwischt wird.

Wir können also auf Grund dieser Umstände behaupten, daß der Entwicklung des Lungenkarzinoms durch die Tuberkulose keine entscheidende Rolle zukommt. Daß gelegentlich Beziehungen zwischen beiden Affektionen bestehen können, sei nicht bestritten. Man denke nur an die schon oft gemachte Beobachtung der Entstehung eines Lungenkrebses in der Wand einer tuberkulösen Kaverne.

Ebenso kann auch eine schwielig ausgeheilte peribronchiale Lymphknotentuberkulose, die infolge Erweichung zu einem Durchbruch in einen großen Bronchus geführt hatte, einmal Ursache eines Krebses werden. Es handelt sich dann um un-

spezifisch chronische Reizwirkungen. Ein spezifischer Einfluß der Tuberkulose durch ihre Toxine wie durch ihr Granulationsgewebe kommt nicht in Betracht.

Die Lues als Ursache des Bronchialkrebses wird von den meisten Autoren abgelehnt. Letulle sah allerdings unter 16 Fällen 6mal chronisch syphilitische Veränderungen der Lunge. Ähnliches konnten Marten und Colrat beobachten. Funk dagegen findet in 61 Fällen nur 2mal, Maxwell in 184 Fällen nur 5mal nachweisbare syphilitische Veränderungen.

Von 78 Fällen, bei denen eine Wassermannsche Reaktion gemacht war, konnte ich 9mal einen positiven Ausfall dieser Reaktion feststellen (11,5%), in 3 Fällen war er zweifelhaft. Zähle ich die 3 unsicheren Ausfälle als positiv dazu, so ergibt sich immerhin ein Prozentsatz von 15,4.

In der Tat kann man sich luetische Bronchialgeschwüre oder Gummen, die ähnlich wie bei der Tuberkulose erweichen und in das Bronchiallumen einbrechen, als mögliche Ursache des Lungenkrebses vorstellen. Dann könnten die mit der Lues verbundenen obliterierenden Intimaprozesse der Arterien und Arteriolen zu Schädigungen der Gewebstrukturen führen und so indirekt auf die Karzinomentstehung auslösend wirken. In einem toxischen Einfluß der Syphilis auf das Lungengewebe einen ursächlichen Faktor sehen zu wollen, ist schlecht vorstellbar, weil die anderen Gewebe des Körpers in gleicher Weise von der Giftwirkung betroffen werden. Sonst müßte man eine besondere Empfindlichkeit der Bronchialepithelien gegenüber den Luestoxinen annehmen oder das „Gift der Syphilis" müßte in der Lunge auf latent vorhandene Faktoren stoßen, die den Keim zur Krebsentwicklung in sich tragen. Für die Auslösung eines Bronchialkarzinoms kommen höchstens die chronisch vernarbenden syphilitischen Prozesse in Frage, die aber als unspezifischer Reiz aufzufassen sind.

Auch in dem häufigen Auftreten des Lungenkrebses beim männlichen Geschlecht wollte man einen Hinweis für seine Entstehung sehen. Berufliche Schädigungen, denen besonders die Männer ausgesetzt sind, sollten eine Rolle spielen. Ein sicherer Nachweis konnte indes für diese Annahmen nicht geführt werden. Nur bei dem Schneeberger Lungenkrebs, bei den

Lungenkrebsen der Chrom- und Metallarbeiter (Kennaway) ist eine schädliche Einwirkung durch den Beruf als erwiesen anzunehmen. Bei den letzteren muß man allerdings berücksichtigen, daß die Morbidität der Metallschleifer größer ist als die der übrigen Menschen. Sonst hat man mit Sicherheit keinen anderen Beruf für die Entstehung des Lungenkrebses anschuldigen können.

Ich lasse nun eine Übersicht über die Berufsangaben meines Materials folgen. Leider war es nicht immer möglich, einen genauen Bescheid über die Art der Beschäftigung zu bekommen.

1. Berufe, die vorwiegend mit Steinstaub in Berührung kommen:

3 Maurer	1 Schieferwieger
1 Steinsetzer	1 Architekt

2. Berufe, die mit Kohlenstaub und Metallstaub in Berührung kommen:

3 Schmiede	1 Eisenhobler
1 Bergmann	1 Dreher
1 Grubenaufseher	1 Former
1 Fahrsteiger	1 Bleigießer
1 Knappschaftssekretär	1 Werkführer
1 Lokomotivführer	1 Werkstättenvorsteher
1 Zugschaffner	1 Maschinenschlosser

3. Holzstaub, Faserstaub (Fellen usw.) waren ausgesetzt:

1 Zimmermann
1 Polsterer
2 Pelzarbeiter

4. Berufe, die vorwiegend in geschlossenen Räumen ausgeübt wurden:

3 Postsekretäre
1 Beamter
1 Syndikus
1 Bücherrevisor

1 Lohnbuchhalter
1 Poststelleninhaber
1 Zeichner
1 Telefonist
1 Schneiderin
5 Gastwirte
2 Kellner
1 Musiker
} Diese Berufe noch besonders dem Tabakrauch ausgesetzt
1 Friseur

5. Die übrigen Berufe verteilen sich wie folgt:

2 Kraftwagenführer
1 Oberpostschaffner
1 Wagenmeister
} kommen mit Benzin, Benzol oder mit deren Verbrennungsgasen bzw. mit Schmierfetten in Berührung.
2 Landwirte
1 Landarbeiter
2 Gärtner
1 Verwalter
2 Fleischer
3 Elektriker
1 Auszügler
2 Straßenhändler
1 Kutscher
} viel Straßenstaub ausgesetzt gewesen.
1 Pförtner
1 Anlagewärter
1 Krankenpfleger
1 Rentner

5mal war die Berufsbezeichnung „Arbeiter" angegeben,
9mal „Invalide", von denen einer in einer Kaffeebrennerei, ein anderer in einem Stickstoffwerk beschäftigt war.
6 Tote waren von Beruf Kaufmann gewesen.

Es wäre natürlich verfehlt, aus diesen Angaben irgendwelche Rückschlüsse hinsichtlich der Ätiologie ziehen zu wollen.

Oft ist allerdings der Gastwirts- und Kellnerberuf befallen (8,04%); vielleicht könnte hier der Aufenthalt in „raucherfüllten

Räumen" von Bedeutung sein. Ebenfalls fand Seyfarth neben Zigarrenarbeitern viele Angehörige des Gastwirtgewerbes. Nach ihm sollen Berufe, die starker Staubbelästigung ausgesetzt sind, wie Eisenbahner, Bau-, Metall- und Kohlenarbeiter usw. häufiger erkranken.

Überhaupt wurde von Forschern wie Hoffmann, Arkin und anderen im Rauchen, und zwar speziell im Zigarettenrauchen, wobei das Inhalieren des Tabakdampfes durch die Lunge eine Rolle spielen sollte, ein wesentliches Moment für die Entstehung des Lungenkrebses gesehen.

Aufschlußreich sind die Untersuchungen Roffos. Nach ihm beruht die kanzerorgene Wirkung des Tabaks weniger auf dem Nikotin, als vielmehr auf den beim Rauchen entstehenden Verbrennungsprodukten, besonders auf den polyzyklischen Kohlenwasserstoffen der Phenantrengruppe. Die krebserzeugende Wirkung dieser Stoffe ist bekannt. Roffo mißt dem Rauchen für die Entstehung des Lungenkrebses eine große Bedeutung bei, weil der Bronchialkrebs in überwiegender Weise das männliche Geschlecht befällt und die Männer zweifelsohne bei weitem die meisten Raucher stellen. Als Beweis sieht er die bekannte Tatsache an, daß die Lippen-, Zungen- und Kehlkopfkrebse ebenfalls unter den Männern häufiger sind. Nach seiner Ansicht beruht dies darauf, daß die Schleimhäute jener Gewebe dauernd dem schädigenden Einfluß des Tabakdampfes ausgesetzt sind.

Wollte man das Rauchen als schädlichen Faktor anerkennen, so wäre nach dieser Theorie Roffos noch keineswegs die Steigerung des Lungenkrebses in den letzten Jahren zu verstehen. Neben der Zunahme der Bronchialkrebse müßte dann folgerichtig auch eine Steigerung der Krebse der Mundhöhle, des Kehlkopfes usw. festzustellen sein. Diese Krebsformen lassen einen solchen Anstieg nicht erkennen und waren früher prozentual ebenso häufig anzutreffen wie heute.

Die Erhebung der Anamnese hinsichtlich des Rauchens bereitet im allgemeinen Schwierigkeiten und die Auswertung solcher Ergebnisse ist ungenau. Es wäre von Wichtigkeit zu

erfragen, ob die betreffenden Patienten Zigaretten- oder Zigarren- bzw. Pfeifenraucher gewesen sind; denn eine örtliche Schädigung der Bronchialschleimhaut müßte besonders durch das Inhalieren des Tabakdampfes stattfinden und somit die Zigarettenraucher häufiger am Bronchialkrebs erkranken lassen als die Zigarren- und Pfeifenraucher.

Roffos Statistik:

	Mann	Frau
Lippenkrebs	92,5%	7,5%
Zungenkrebs	91,0%	9,0%
Magenkrebs	57,6%	42,4%

Nach Roffos Feststellungen betrugen für das männliche Geschlecht im Jahre 1929 die Kehlkopfkarzinome 5,5% der Krebse. 92% dieser Männer hatten stark, die übrigen im geringeren Maße geraucht. Dagegen beobachtet er unter 7000 krebskranken Frauen nur 3 Kehlkopfkarzinome (0,043%).

Ich will nun sämtliche bei uns in den Jahren 1931 bis 1938 beobachteten Krebse, deren Entstehung sich nach Roffo auf den lokalen schädigenden Einfluß der Verbrennungsprodukte des Tabaks zurückführen ließe, nachstehend aufführen.

Pathologisches Institut (Halle).

	1931		1932		1933		1934		1935		1936		1937		1938	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Ösophagus-Ca.	4	1	4	—	3	1	2	3	4	—	3	—	—	—	9	—
Magen-Ca.	23	5	17	10	20	6	22	9	22	12	22	11	31	10	22	9
Tonsillen-Ca.	1	—	1	—	—	—	—	—	4	—	1	—	2	—	1	—
Kehlkopf-Ca.	1	—	3	—	3	—	4	—	3	2	1	—	—	—	1	—
Lippen-Ca.	—	—	1	—	1	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Mundboden-Ca.	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Wangen-Ca.	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
Zungen-Ca.	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	2	—
Pharynx-Ca.	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	2	—	—	—	—
Larynx-Ca.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
Waldeyer Rachenring-Ca.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—

Zusammen	Mann	Frau
Ösophagus-Ca.	29	5
Magen-Ca.	179	72
Tonsillen-Ca.	10	—
Kehlkopf-Ca.	18	2
Lippen-Ca.	4	—
Mundboden-Ca.	1	—
Wangen-Ca.	2	—
Zungen-Ca.	4	—
Pharynx-Ca.	3	2
Larynx-Ca.	1	—
Waldeyer Rachenrg.-Ca.	1	—
	252 = 67,86%	81 = 32,14%

Dasselbe Verhältnis ohne Berücksichtigung des Magen- und Speiseröhrenkrebses:

	Mann	Frau
Gesamtzahl	252	81
Magen- und Ösophagus Karzinom	208	77
Rest	44 = **90,9** %	4 = **9,1** %

Im Einzelnen

	Mann	Frau
Magen-Krebs	179 = 59,8 %	72 = 40,2 %
Speiseröhren-Krebs	29 = 82,8 %	5 = 17,2 %
Kehlkopf-Krebs	18 = 88,9 %	2 = 11,1 %

Auch anthrakotische und silikotische Veränderungen können wohl nicht die Zunahme des Bronchialkrebses erklären. Unter 128 Fällen fand ich nur 3mal eine ausgesprochene Anthrakose, 3mal eine Staublunge. Wätjen sah unter 119 Staublungen nur 3 primäre Bronchialkrebse. Davon wurden 2 Krebse in schweren Staublungen angetroffen. In dem 3. Fall bestand nach Wätjen wegen der auffallend geringen Staubaufnahme kein ursächlicher Zusammenhang mit dem Lungenkrebs.

Für die anderen beiden Krebse ließ sich kein sicherer Beweis für die eine kanzerogene Wirkung des Mansfelder Grubenstaubes

erbringen. Ebenfalls liegen keine Berichte aus den Kohlenbergwerken des Ruhrgebietes, aus den Bergwerken Englands oder Amerikas vor, die von einem „spezifischen Lungenkrebs" der dort beschäftigten Arbeiter sprechen (Schmorl).

Hesse und Härting betonen zwar in ihrer Arbeit, daß sie bei allen Fällen von Schneeberger Lungenkrebs chronisch entzündliche Veränderungen infolge hochgradiger Kohlen- und Steinstaubablagerung fanden. Sie sind geneigt, hierin einen Zusammenhang mit der Krebsentstehung zu sehen. Für den Schneeberger Lungenkrebs dürften solche Einwirkungen ursächlich weniger in Betracht kommen als die in diesen Bergwerken nachgewiesene Radiumemanation.

Die Anthrakose bzw. Anthrakochalikose kann nicht direkt für die Entwicklung des Krebses verantwortlich gemacht werden; denn einerseits findet man Lungenkrebse, bei denen die anthrakotischen Veränderungen das übliche Maß nicht überschreiten, andererseits zieht selbst eine sehr hochgradige Anthrakochalikose nicht immer eine Krebsentwicklung nach sich. Natürlich können einmal langdauernde Reizwirkungen des Kohlen- und Steinstaubes auf das Schleimhautepithel den Boden für die Entwicklung eines Krebses vorbereiten, entweder durch direkte Schädigung oder durch die in ihrem Gefolge häufig entstehenden chronischen Bronchialkatarrhe.

Anders liegen vielleicht die Dinge, wenn die anthra- bzw. chalikotischen Lymphknoten infolge Erweichung in das Bronchiallumen einbrechen. Dann kann unter Umständen die ausheilende Narbe zum Ausgangspunkt des Krebses werden. Schmorl fand 12 solcher vernarbten Pigmentdurchbrüche, in denen sich ein Krebs entwickelt hatte. Wolf und Junghanns sahen nach solchen Einbrüchen chalikotischer Lymphknoten eine Metaplasie des Bronchialepithels. Bei diesen Angaben ist jedoch größte Vorsicht geboten, weil meistens wegen der stark fortgeschrittenen Entwicklung der Lungenkarzinome, die oft stark ulzeriert sind ein histologischer Zusammenhang nicht feststellbar ist.

Ob in den Rauch- und Staubschäden unserer industrialisierten Großstädte eine weitere Ursache für den Lungenkrebs gesehen werden kann, ist fraglich. Das gleiche gilt von dem zunehmenden Autoverkehr. Einmal könnte man die dauernde

Aufwirbelung des Straßenstaubes verantwortlich machen, andererseits hat man speziell die freiwerdenden benzin- und benzolhaltigen Verbrennungsgase angeschuldigt. Hiergegen spricht, daß die Landbevölkerung, die im allgemeinen mit den eben genannten Schädigungen weniger in Berührung kommt, ebenso häufig an Lungenkrebs erkranken soll wie die Stadtbewohner.

Auch müßten Länder, die viel Automobile besitzen (Amerika), eine stärkere Zunahme des Bronchialkrebses aufweisen, andere Länder wie z. B. Rußland, wo es keinen Automobilverkehr gibt, der sich mit dem Westeuropas auch nur im entferntesten messen könnte, ein geringeres Ansteigen erkennen lassen. Dies trifft nicht zu.

Ebenso wenig erkranken etwa Chauffeure oder Autofahrer häufiger als andere Berufe. Es wäre auch nicht zu verstehen, warum gerade die Männer so oft von Bronchialkrebs befallen werden, obgleich die Frauen in der gleichen Weise den Autogasen und der starken Belästigung durch den Straßenstaub ausgesetzt sind.

Die Versuche Schmidtmanns, welche die Wirkung der Einatmung kleiner Benzin- und Benzolmengen auf die Atmungsorgane zeigen sollten, ergaben nur Schädigungen am Gesamtorganismus infolge chronischer Benzolvergiftung, aber keine wesentlichen Lungenveränderungen. Allerdings konnte Schmidtmann mitunter ein metaplastisches Epithelwachstum in ausgedehntem Maße beobachten. Neben dem schädigenden Einfluß auf die blutbereitenden Organe sah man höchstens Bronchialkatarrhe, aber niemals Krebs. Dennoch ist es möglich, daß solche Katarrhe infolge langdauernder Einwirkung indirekt zur Epithelmetaplasie und zur Karzinomentstehung führen können.

Brandt konnte auf experimentellen Wege mit Straßenstaub nur Regenerationserscheinungen und Wucherungen der Basalzellen der Bronchialschleimhaut erzeugen, nie dagegen einwandfreie Karzinome.

In einem meiner Fälle wurde eine Chlorvergiftung für die Entstehung des Bronchialkrebses angeschuldigt. Der Unfall, der schon mehrere Jahre zurücklag, kann nach dem oben über Epithelmetaplasie Gesagten durchaus als Ursache in Betracht kommen.

Ob aber die Gasvergiftungen des Weltkrieges für das stetige Zunehmen der Lungenkrebse verantwortlich zu machen sind, wie dies von verschiedenen Seiten behauptet wird, ist eine andere Frage.

Schönherr findet bei 12 Patienten, die im Kriege waren, eine Gasvergiftung nicht einmal verzeichnet. Am häufigsten soll sie noch bei Maxwell und Nicholson vermerkt sein (4%). Als Gegengrund führt Peters an, daß in Frankreich kein so eindeutiges Anwachsen der Bronchialkrebse wie bei uns beobachtet wird, obgleich im Kriege dort ebensoviel Gasvergiftungen vorgekommen sind. Derselbe Autor kann unter seinen Patienten oft gar keine Kriegsteilnehmer feststellen. Gegen die Kampfstoffätiologie spricht schließlich die geringe Steigerung beim weiblichen Geschlecht. Meiner Ansicht nach kann natürlich im Einzelfall eine Kampfstoffvergiftung zum Anlaß des Lungenkrebses werden, aber keineswegs darf man die ungeheure Zunahme der Bronchialkarzinome mit den Gasvergiftungen des Weltkrieges in Beziehung bringen.

In diesem Zusammenhang dürfte auch die Frage interessieren, ob ein einmaliges Trauma des Brustkorbes einen Bronchialkrebs hervorrufen kann.

Schöppler erwähnt einen Kanonier, der im Weltkrieg einen Lafettenstoß gegen die Brust erhielt. Unmittelbar nach dem Trauma traten heftige Schmerzen auf, auch wurde Blut ausgehustet. Der Tod erfolgte nach drei Monaten.

Wells und Cannon berichteten über den Autounfall eines 50jährigen Mannes, der Rippenfrakturen und Lungenverletzungen erlitt und ein Jahr später an Bronchialkrebs starb.

Es ist bei diesen Fällen immer fraglich, ob es sich nicht nur um ein zufälliges Zusammentreffen handelt und der Krebs sich nicht auch ohne vorausgegangenes Trauma entwickelt hätte. Unter meinem Material findet ein Fall Erwähnung, wo ein Hufschlag gegen die Brust für die Krebsentwicklung verantwortlich gemacht wurde. Der Patient starb ein Jahr später. Auch ein Brustschuß kommt in einer meiner Vorgeschichten vor. Allerdings lagen zwischen dieser Schußverletzung und dem Beginn des Krebses 20 Jahre. Leider war nicht mehr festzustellen, ob

das Karzinom sich in dem Narbengewebe des Schußkanals entwickelt hatte. Will man ein vorangegangenes Trauma mit der Entstehung eines Lungenkrebses in Beziehung bringen, so muß neben der genauen Kenntnis über die Art und den Ort der einwirkenden Gewalt auch der Nachweis über die völlige Unversehrtheit der betreffenden Körperregion vor dem Unfall gefordert werden. Die Zeit zwischen dem Trauma und dem Auftreten der Erscheinung des Krebses darf im allgemeinen weder zu kurz noch zu lang sein.

Bei der Ätiologie des Lungenkrebses ist schließlich an endogene Faktoren zu denken. Diese können auf hormonalen Störungen (häufigeres Befallensein der Männer) oder auf angeborenen bzw. ererbten Mißbildungen (Geschwulstkeimversprengung) der Lunge beruhen. Leider sind solche Fehlbildungen nicht immer leicht erkennbar.

An ihr Vorliegen wird dann zu danken sein, wenn der Krebs schon in sehr jugendlichem Alter auftrat und äußere Einwirkungen noch keine entscheidende Rolle spielen konnten. So erwähnt z. B. Schwyter 8 Fälle solcher Mißbildungen, auf deren Boden sich ein Bronchialkrebs entwickelte, darunter sogar ein 16 Monate altes Kind. Dennoch genügt das bloße Bestehen einer Fehlanlage allein nicht, um einen Krebs hervorzurufen.

Es erhebt sich wiederum die Frage nach dem Anlaß zum bösartigen Wachstum. Vielleicht handelt es sich um Reize, die über das Blut einwirken. Der Luftweg kommt nach Schwyter nicht in Betracht, da solche Mißbildungen sich nicht an der Atmung beteiligen, wie dies das Fehlen von Rußablagerungen beweist.

Bei der Entstehung des Lungenkrebses muß man einmal an allgemeine Ursachen denken, wie sie für alle Krebsarten von Bedeutung sind. Dann sind alle Reize, die zu chronischen Entzündungen der Bronchialschleimhaut führen, von Wichtigkeit. Durch diese Schädigungen entstehen präkanzeröse Zustände.

Stets ist zur Auslösung des Krebses noch eine persönliche Empfänglichkeit notwendig. Diese Geschwulstdisposition kann erworben wie ererbt sein, sie kann eine den ganzen Körper betreffende Krankheitsbereitschaft darstellen oder sich nur lokal auf einzelne Gewebe beschränken.

Ihr Vorhandensein erkennen wir z. B. an der bekannten Tatsache, daß die Brikettarbeiter, die den Kohlenstaub in ungeheuren Mengen einatmen, nicht häufiger an Lungenkrebs erkranken als andere Berufe. Dafür bekommen sie oft Hautkrebse. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem Blasenkrebs der Anilinarbeiter. Wir sehen, daß hier weniger die lokale Einwirkung des schädigenden Agens von Bedeutung ist. Vielmehr muß neben der allgemeinen eine besondere Empfänglichkeit bestimmter Gewebe eine Rolle spielen.

Zusammenfassend können wir über die Ätiologie des Lungenkrebses sagen, daß keiner der genannten Faktoren eine befriedigende Erklärung geben kann, wenn wir auch für manche Einzelfälle eine bestimmte Ursache feststellen können.

Sicher müssen für seine Entstehung mehrere Faktoren verantwortlich gemacht werden, die wir heute noch nicht vollständig übersehen.

Bisweilen handelt es sich im Einzelfall sicher um ein Zusammentreffen mehrerer Schädlichkeiten, gewissermaßen um eine „Summation von Reizen". Dies bedingt dann den Ausbruch des Krebses.

Zusammenfassung

1. Das Bronchialkarzinom machte in der Zeit von 1931—193[illegible] an unserem Institut 12,2% aller Krebstodesfälle aus. Es steht an dritter Stelle hinter dem Magenkrebs mit 24,3% und den Krebsen der weiblichen Genitalorgane (einschl. Mammakarzinome) mit 21,7%.
2. Auffallend häufig war das männliche Geschlecht befallen: von 128 Fällen allein 108mal. Dies entspricht einem Verhältnis von männlichem zu weiblichem Geschlecht wie 5,4 : 1.
3. Was das Alter anbetrifft, so lag das Maximum der Sterblichkeit zwischen 50 und 60 Jahren und machte hier bereits ein Drittel aller Fälle aus. Der jüngste Patient war 19 Jahre, der älteste 86 Jahre alt. Beide gehörten dem männlichen Geschlecht an.
4. Die rechte Lunge war 66mal, die linke 61mal, beide Lungen waren 1mal befallen. In dem letzten Fall handelte es sich um ein schleimbildendes Adenokarzinom.

5. Der Sitz der Bronchialkrebse innerhalb der Lunge war am häufigsten der Oberlappen. Dann folgten die Unterlappen. An dritter Stelle stand der Hauptbronchus als Sitz des Krebses.
6. Als Ausgangspunkt des Krebses waren besonders die größeren Bronchien festzustellen.
7. In 58% aller Fälle handelte es sich histologisch um kleinzellige Karzinome.

   Die Plattenepithelkarzinome machten 37%, die drüsigen Karzinome 5% aus.
8. Metastasen fanden sich rund 90% unserer Fälle. Die Mediastinal- und Hiluslymphknoten waren in 89,7% von Metastasen befallen.

   Von den Organmetastasen waren am häufigsten die Lebermetastasen mit 49,2%, dann kamen die Knochen mit 42,9%, an dritter Stelle stand die Pleura mit 25%. Die Lungen und die Nieren zeigten in 22,6%, die Nebenniere in 19,5%, das Gehirn in 17,9% Metastasen.

   Unter den Knochenmetastasen war am häufigsten die Metastasierung in die Wirbelsäule (46mal), die Oberschenkelknochen zeigten 26mal, die Rippen 18mal, das Sternum 12mal, das Schädeldach 9mal Metastasen.
9. Eine klinisch richtige Diagnose wurde in 52,2% der Fälle gestellt, wobei unter richtiger Diagnose auch die Bezeichnung „Lungentumor" verstanden wurde. In 11 Fällen dachte man an einen Mediastinaltumor, 5mal an eine Lungentuberkulose, 5mal an chronische Bronchitis bzw. Bronchiektasen, 4mal an einen Lungenabszeß.
10. Bei dem mir zur Verfügung stehenden Material fand sich 44mal ein mittlerer bzw. ausreichender, 29mal sogar ein guter oder sehr guter Ernährungszustand.
11. Was die Frage der Ätiologie anbetraf, so konnte natürlich diese Frage an einem so geringen Material nicht eindeutig geklärt werden. Sicher ist, daß chronische Reise, die das Bronchialepithel treffen — ganz gleich, welcher Art diese Reize sein mögen, — zu gesteigerter Regeneration, metaplastischer Umwandlung und so zur Karzinombildung führen können. Besonders wird dies der Fall sein, wenn eine all-

gemeine oder manchmal vielleicht auch eine lokale ererbte Geschwulstdisposition vorliegt.

a) Pneumonie, chronische Bronchitis, Pleuritis oder Grippe fand ich in 39,7% der Vorgeschichte angegeben.

b) Tuberkulöse Veränderungen bestanden in 9,6% meiner Fälle, wobei es sich meistens um alte cirrhotische Formen der Tuberkulose handelte. Dabei ist natürlich noch nichts über einen ursächlichen Zusammenhang beider Erkrankungen gesagt.

c) Besonders wurde auf die Lues als ätiologischer Faktor für die Entstehung eines Bronchialkrebses geachtet. Von 78 Fällen, bei denen eine Wassermannsche Reaktion gemacht war, konnte ich 9mal (11,5%) einen positiven Ausfall dieser Reaktion feststellen. In drei weiteren Fällen war ihr Ausfall zweifelhaft.

d) Unter 128 Fällen fand ich 3mal ausgesprochene Anthrakose und 3mal eine Staublunge, die in einem Falle mit einer Tuberkulose vergesellschaftet war. Die Anthrakose und die Staublunge kommen nach meinem Material für die Entstehung des Lungenkrebses nicht in Betracht.

e) Einmal wurde in der Anamnese eine Chlorvergiftung für die Entstehung des Bronchialkrebses angeschuldigt; in einem anderen Falle wurde eine Schußverletzung der Brust, die 20 Jahre zurücklag, in der Vorgeschichte angegeben. Leider ließ sich nicht mehr feststellen, ob der Krebs sich in dem Narbengewebe des Schußkanals entwickelt hatte.

f) Unter den Berufen der Verstorbenen war am häufigsten der Gastwirts- und Kellnerberuf angegeben (8,04%). Aus den übrigen Berufen konnten keine Rückschlüsse auf die Ätiologie des Lungenkrebses gezogen werden.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich es nicht versäumen, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Wätjen für die Stellung des Themas sowie für seine freundliche Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Literatur

Adelheim, R.: Virchows Archiv 236, 309 (1922).
Arkin: zitiert nach Marchenasi.
Askanazy, M.: zitiert nach B. Fischer.
Barnard, G.: zitiert nach W. Fischer.
Berblinger, W.: Klin. Wschr. 4, Nr. 19 (1925).
Biberfeld, H.: Med. Klinik 22, 1371 (1926).
Brandt, M.: Virchows Archiv 262, 211 (1926).
Briese: Frankf. Zeitschr. f. Path. 23, 48 (1920).
Brown-Sequard, A. L.: zitiert nach Dosquet.
Colrat, A.: zitiert nach W. Fischer.
Dawydowskij, I. W.: zitiert nach W. Fischer.
Dormanns, E.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 45, 471 (1937).
Dosquet: Virchows Archiv 234, 481 (1921).
Elliot, T. R.: zitiert nach W. Fischer.
Feilchenfeldt: zitiert nach v. Zalka.
Ferenczy, K.: zitiert nach W. Fischer.
Fischer-Wasels, B.: Frankf. Zeitschr. f. Path. 49, 145 (1936).
„ „ „ Zur Kenntnis des Lungenkrebses.
Fischer, W.: Henke-Lubarsch Handbuch Bd. 3, 3 (1931) 509.
Fuchs, F.: zitiert nach Kikuth.
Funk, E. H.: zitiert nach W. Fischer.
Fürth, E.: zitiert nach W. Fischer.
Hanf, D.: Virchows Archiv 264, 366 (1927).
Herz, F.: Med. Klinik 1666 (1930).
Härting: zitiert nach Schmorl.
Hesse, W.: zitiert nach Schmorl.

Hoffmann, Fr. L.: zitiert nach B. Fischer.
Homann, E.: zitiert nach Kühn.
Junghanns, H.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 28, 573 (1929).
„ „ Münch. med. Wschr. 22, 925 (1930).
Katz, K.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 25, 368 (1927).
Kennaway: zitiert nach W. Fischer.
Kikuth, W.: Virchows Archiv 255, 107 (1925).
Kraft, I. A.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 41, 51 (1935).
Kimura: zitiert nach Kikuth.
Krompecher, E.: zitiert nach v. Zalka.
Kühn, C.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 31, 276 (1930).
Langbein: zitiert nach W. Fischer.
Langhans, Th.: Virchows Archiv 53, 470 (1871).
Letulle, M.: zitiert nach W. Fischer.
Lipschitz, M.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 34, 376 (1931).
Lubarsch, O.: zitiert nach v. Zalka.
Marchenasi, W.: Frankf. Zeitschr. f. Path. 30, 158 (1924).
Marten, I.: zitiert nach W. Fischer.
Materna, A.: zitiert nach W. Fischer.
Matolscy, T.: zitiert nach W. Fischer.
Maxwell, I.: zitiert nach W. Fischer.
Mielicki, W.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 13, 503 (1913).
Nicholson, G. W.: zitiert nach W. Fischer.
Nowicki, W.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 37, 83 (1932).
Peters, W.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 37, 587 (1932).
Rau, W.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 18, 141 (1922).
Redlich, W.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 5, 261 (1907).
Reinhardt, W.: zitiert nach Junghanns.
Riechelmann: Berl. Klin. Wschr. 39, 278 (1902).
Roffo, A. H.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 33, 321 (1931).
Schabad, L. M.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 30, 24 (1930).
Schmorl, G.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 23, 360 (1926).

Schönherr, E.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 27, 436 (1928).
Schöppler, H.: Zbl. f. Path. 28, 105 (1917).
Schmidtmann, M.: Virchows Archiv 44, 228 (1920).
Schwyter, M.: Frankf. f. Path. 36, 146 (1928).
Seyfarth, G.: Dtsch. med. Wschr. 50, 1497 (1924).
Siegmund, H.: Virchows Archiv 236, 191 (1922).
Sitsen, A. E.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 36, 313 (1932).
Sonnenfeld: Med. Klinik 617 (1928).
Strunz, H.: zitiert nach W. Fischer.
Susuki: zitiert nach W. Fischer.
Vulpian: zitiert nach Dosquet.
Wahl, St.: Zeitschr. f. Krebsforsch. 25, 302 (1927).
Wätjen, J.: Virchows Archiv 214.
„ „ Nova Acta Leopoldina Bd. 3, Nr. 16.
Wells, Hg. und Pr. Cannon: zitiert nach W. Fischer.
Winternitz: zitiert nach G. Jeannovic, Klin. Wschr. Nr. 51, S. 2301 (1923).
Wolf, K.: zitiert nach Kikuth.
v. Zalka, E.: Zeitschr. f. Krebsfarsch. 26, 130 (1928).

Lebenslauf

Am 11. Dezember 1914 wurde ich, Gerhard Brennecke, als Sohn des Telegrapheninspektors a. D. Wilhelm Brennecke und seiner Ehefrau Marie geborene Isensee zu Räbke, Kreis Helmstedt, geboren.

Nach Besuch der Volksschule kam ich auf das staatliche Wilhelm-Gymnasium zu Braunschweig und machte daselbst 1934 das Abitur.

Nachdem ich meine Arbeitsdienstpflicht abgeleistet hatte, ging ich nach Hamburg, um dort das Medizinstudium zu beginnen.

Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 14. März 1937. Im ganzen habe ich 10 Semester Medizin studiert. 5 Semester studierte ich an der Universität zu Hamburg, 1 Semester an der Universität zu Berlin und die letzten 4 Semester an der Martin Luther-Universität in Halle.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren Wätjen, Cobet, Grund, Nürnberger, Hilpert, Clausen Eckert-Möbius, Wagner, Dörffel, Geßner, Siebeck, Goertler, Mond.

Ich bin im Besitz der deutschen Staatsangehörigkeit.